

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THESE

1927 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LOUIS COUTURAT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Villeneuve-St-Georges, le 3 Mars 1902

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

VIRILISME SURRÉNAL

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Cou.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LOUIS COUTURAT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Villeneuve-St-Georges, le 3 Mars 1902

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

VIRILISME SURRÉNAL

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÉNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	GILBERT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIERE.
	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BASSET Pathologie chirurgi-
 cale
 BAUDOUIN Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgi-
 cale.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 I. de JONG Anatomie pathologi-
 que.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER Pathologie médicale.
 FOIX Pathologie médicale.
 GARNIER Pathologie expéri-
 mentale.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE Anatomie.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgi-
 cale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngolo-
 gie.
 LÉVY-SOLAL Obstétrique.
 LHERMITTE Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU Pathologie chirurgi-
 cale.
 METZGER Obstétrique.
 MONDOR Pathologie chirurgi-
 cale.
 MOURE Pathologie chirurgi-
 cale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT Bactériologie.
 RICHEL Fils Physiologie.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VERNE Histologie.
 VELTER Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT Pathologie médicale.
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERER Histologie
 TANON Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	RIBIERRE	Clinique médicale.
LEREBOULLET. . .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
		VILLARET. . . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Pour l'honneur qu'il m'a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

MÉDECIN DE L'HOPITAL LAËNNEC
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage de profonde reconnais-
sance pour son enseignement et ses
précieux conseils au cours de ce
travail qu'il m'a inspiré.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1920-1921 M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD
HOPITAL SAINT-ANTOINE

M. LE PROFESSEUR LEJARS
HOPITAL SAINT-ANTOINE

1921-1922 M. LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND
HOPITAL SAINT-ANTOINE

Externat

1922-1923 M. LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND
HOPITAL SAINT-ANTOINE

1923-1924 M. LE PROFESSEUR HARTMANN
HOTEL-DIEU

1924-1925 M. LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU
HOPITAL BROCA

M. LE DOCTEUR LEVENT
HOPITAL SAINT-ANTOINE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL
HOPITAL SAINT-ANTOINE

1925-1926 M. LE DOCTEUR PAPILLON
HOPITAL TROUSSEAU

1926-1927 M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND
HOPITAL LAËNNEC

M. LE DOCTEUR LÉCHELLE
HOSPICE DE LA SALPÊTRIÈRE

1927 M. LE DOCTEUR DESPLAS
HOPITAL SAINT-ANTOINE

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

NOËL FIESSINGER, OKINCZYC

A MM. LES DOCTEURS HUBER, MÉDECIN DES HOPITAUX, BERGERET, MOULONGUET-DOLERIS, DE GAUDART D'ALLAINE, CHIRURGIENS DES HOPITAUX.

A MM. LES DOCTERS MARQUÉZY, AMELINE

Introduction

De nombreuses observations d'obésité sont déjà connues. Nous avons eu l'occasion d'en étudier une dans le service de notre maître, M. le Docteur Louis Ramond.

Elle présente plusieurs particularités qui nous ont amené à la publier. Cette obésité s'est accompagnée de troubles menstruels et d'une extension anormale du système pileux suivant un type masculin. Elle s'est développée très rapidement chez une malade qui avait une tumeur surrénale, d'origine corticale, dont l'autopsie révéla l'existence.

Nous étudierons les symptômes que présentait cette femme, en les comparant à ceux des syndromes polyglandulaires et à ceux que produisent habituellement les tumeurs corticales. Nous rechercherons ensuite quelle peut être l'origine des diverses manifestations cliniques.

Avant d'aborder cette étude, nous prions M. le Docteur Louis Ramond, dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe, d'accepter l'hommage de notre respectueuse gratitude pour la bienveillance

avec laquelle il nous a donné les précieux conseils qui nous ont guidé dans ce travail.

Nos remerciements iront aussi à M. Huguenin, préparateur au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Paris, qui a eu la complaisance d'étudier les coupes histologiques de la tumeur et des différents organes.

Observation inédite

Mme M..., âgée de 32 ans, ménagère, entre à l'hôpital Laënnec, à la salle Rostan, le 21 janvier 1926. Elle se plaint d'avoir considérablement « enflé » depuis quelques mois ; elle a un visage cyanosé et présente une forte dyspnée, au point que l'interne de garde, dès son arrivée, doit lui faire une saignée de 500 grammes.

Cette femme fait remonter l'ensemble de ces troubles à un accouchement qui a eu lieu cinq mois auparavant ; elle était jusque-là d'une santé excellente et n'avait présenté aucun accident analogue.

C'est une obésité, rapidement progressive, qui a tout d'abord attiré l'attention des personnes de son entourage. Elle a commencé par la face qui paraissait souflée, deux ou trois jours après l'accouchement ; elle s'est ensuite étendue de haut en bas, gagnant successivement le cou, les épaules, les bras, puis l'abdomen et les cuisses. Elle a toujours respecté les seins, les avant-bras et les mains, les jambes et les pieds.

Cette obésité fut bien supportée au début ; quatre mois plus tard environ, est survenue une gêne respiratoire, apparaissant bientôt au moindre mouvement, calmée seulement par le repos en décubitus dorsal.

Vers le 5 janvier, la marche devient extrêmement pénible. La malade n'avance qu'à petits pas et se sent essoufflée au moindre effort.

Elle décrit spontanément ces divers troubles ; en l'interrogeant, on apprend quelques autres symptômes, apparus depuis le début de la dyspnée.

Le visage est devenu vultueux, les joues se sont sillonnées de varicosités rougeâtres.

La malade a remarqué encore une abondante chute de cheveux, sans qu'il y ait eu de zone élective au niveau du cuir chevelu.

Depuis quelque temps aussi, sans qu'elle puisse préciser le début de ce nouveau trouble, sa voix s'est modifiée ; elle est devenue plus rauque qu'en temps ordinaire.

Ces divers troubles ont considérablement augmenté dès le début de la seconde quinzaine de janvier ; la dyspnée est devenue particulièrement intense et la malade a dû venir à l'hôpital. Elle se plaint à ce moment d'une céphalée violente, qui siège en barre à la région frontale, qui est continue, sans paroxysmes et à prédominance nettement diurne.

A l'examen, on voit une femme au visage bouffi, aux joues élargies et cyanosées, sillonnées par de nombreuses varicosités. En découvrant la malade, on est frappé par son excès d'embonpoint.

Le visage, le cou, la région supérieure du thorax et les bras sont nettement augmentés de volume. L'abdomen est énorme et déformé ; les cuisses ont atteint un calibre considérable. En arrière, il existe un gros bourrelet adipomateux au niveau de la nuque.

On note l'intégrité presque entière du segment distal des membres et des seins qui sont flasques et tombants.

La peau est distendue et sillonnée de vergetures multiples qui sont très marquées sur l'abdomen et s'étendent à la face antérieure des cuisses et à la racine des bras.

A la palpation, les tissus sont épaissis et infiltrés de graisse.

On reconnaît aussi l'existence d'un œdème superficiel et presque généralisé, s'étendant à l'abdomen, au thorax et aux membres inférieurs ; sur la paroi abdominale, le doigt marque facilement son empreinte, laissant dans les téguments déprimés un godet qui ne s'efface que lentement.

L'examen des viscères est rendu très difficile par la surcharge graisseuse.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls bat à 108. Le chiffre de la pression artérielle maxima est 16, celui de la pression minima 10.

Au niveau des bases pulmonaires, on trouve un peu de submatité et quelques râles disséminés, surtout du côté droit.

Les réflexes achilléens sont faibles ; les réflexes rotuliens abolis. Il n'y a pas d'autre signe anormal du système nerveux et les organes sensoriels semblent bien fonctionner.

Le volume des urines est très variable d'un jour à l'autre. En moyenne il oscille entre 500 et 1.000 grammes. Les urines ne contiennent ni d'albumine, ni de sucre.

L'état de la malade va s'aggraver presque continuellement pendant son séjour à l'hôpital. Seule, la céphalée disparaît rapidement ; elle n'a duré qu'une dizaine de jours.

Mais les formes ne se modifient pas, malgré la prise d'extraits ovarien et thyroïdien du 23 au 28 janvier.

Le 5 février, la malade pèse 73 kgr. 200.

Le 6, on prend quelques mesures :

La taille est de 1 m. 59.

Le périmètre est de :

sous les aisselles	0 m. 96
au-dessous des seins	0 m. 87
à l'ombilic	1 m. 09
au niveau des fesses	1 m. 02

Tel était l'état de cette femme dont la santé avait toujours été bonne jusqu'en 1925.

Antécédents. — Cependant, les règles qui n'étaient apparues qu'à quinze ans, avaient toujours été peu abondantes.

La malade a eu deux fausses couches et quatre grossesses normales. On n'avait point observé alors de symptômes semblables à ceux qui viennent d'être décrits.

Le premier enfant est mort de méningite à dix-sept mois; le deuxième est décédé dans les vingt-quatre heures qui ont suivi la naissance. La malade a perdu encore deux filles, mortes, l'une de méningite à dix-huit mois, l'autre de broncho-pneumonie à six mois.

Son mari est actuellement bien portant, mais il semble qu'il ait présenté autrefois une éruption suspecte, dont on ne peut préciser ni les symptômes, ni l'origine.

Sa sœur a eu plusieurs fausses couches et a perdu quelques enfants, qui sont morts dans les premiers mois de leur vie.

Son père est mort d'une hernie étranglée et elle-même a eu quelques maladies de l'enfance : rougeole, scarlatine, coqueluche.

Examens de laboratoire. — Afin de connaître l'état des différents organes, on a pratiqué plusieurs examens de laboratoire chez cette malade.

Un *examen radioscopique* montre un empâtement important sur le trajet de la bronche droite inférieure et un empâtement périaortique empêchant d'apprécier le calibre de l'aorte.

Le 22 janvier, on trouve environ 15 centigrammes d'urée par litre de sérum.

Le 1^{er} février, on fait un examen des yeux : on observe deux petites taches de rétinite exsudative et hémorragique à gauche ; à droite, on ne trouve pas de lésions appréciables.

Le 3 février, on fait un examen de sang qui montre 4.490.000 globules rouges et 16.200 globules blancs.

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	88
Polynucléaires éosinophiles	0
Grands et moyens mononucléaires....	8
Myélocytes neutrophiles	0
Lymphocytes	2
Forme de transition.....	2

On trouve 100 % d'hémoglobine par la méthode de Tallqwist.

Le 9 février, on fait l'épreuve de Goetsch.

A 9 h. 30, ingestion de 200 gr. de glucose.

Tension : 19-11 au Pachon.

Indice : 3.

Pouls : 114.

Réflexe oculo-cardiaque : 96.

Il n'y a pas de sucre dans les urines.

A 1 h. 16 minutes, injection intra-musculaire de un milligramme d'adrénaline.

A 10 h. 26 m.

Tension : 20-11.

Indice : 4.

Pouls : 120.

Réflexe oculo-cardiaque : 104.

A 10 h. 45 m.

Tension : 21-11.

Indice : $4 \frac{1}{2}$.

Pouls : 120.

Réflexe oculo-cardiaque : 120.

Il y a du sucre dans les urines.

A 12 h. 15 :

Tension : 19-11.

Indice : $3 \frac{1}{2}$.

Pouls : 132.

Réflexe oculo-cardiaque : 132.

Il y a du sucre dans les urines.

A 14 h. et à 16 h., il y a encore un peu de sucre dans les urines.

Le 26 février, on dose la cholestérine : on en trouve 3 gr. par litre de sérum.

Evolution. — Pendant tout ce temps, l'état de la malade continue de s'aggraver. Ses forces diminuent et elle ne peut guère quitter son lit. L'état psychique, normal au début, se modifie ; il est troublé par une agitation ininterrompue qui rend l'examen de la malade difficile, et par un délire continu qui s'exagère pendant la nuit et s'accompagne d'une élévation de température variant entre 37°5 et 38°.

Le poids, il est vrai, n'a pas augmenté ; il a même légèrement baissé, passant de 73 kg. 200, le 5 février, à 72 kg. 100 le 13 et à 71 kg. 500, le 19. Mais les formes ne se modifient pas, les vergetures s'étendent.

Un nouveau symptôme apparaît : c'est un développement anormal du système pileux au niveau du visage.

Des poils extrêmement nombreux recouvrent les joues, jusqu'à la hauteur de la bouche. D'autres poussent de façon exagérée sur la lèvre supérieure. Ceux du pubis deviennent très abondants.

Le 25 février, une violente crise de dyspnée survient assez brusquement.

Un point douloureux est accusé par la malade au niveau de l'hypocondre droit. Les yeux sont hagards et anxieux ; la respiration très rapide ; le pouls, à peine perceptible, est précipité.

Une injection d'éther n'amène point de soulagement ; seule, une saignée de 500 grammes calme la malade. On lui donne 20 gouttes de digitaline pendant trois jours. Mais son pouls reste rapide, battant, le 26, à 140 environ.

Le 27, la dyspnée est encore si forte qu'on doit avoir recours à la morphine ; on en donnera encore, le 2 et le 3 mars, à la dose de deux centigrammes.

La submatité persistant à la base droite, on fait, le 1^{er} mars, une ponction exploratrice qui permet de retirer un liquide rosé et trouble.

C'est un épanchement hémorragique, dont la réaction cellulaire est importante ; on voit surtout des polynucléaires et aussi quelques cellules du type moyen mononucléaire. On n'observe ni placards, ni germes.

La malade est de plus en plus faible. Une seconde série d'extraits ovarien et thyroïdien, donnée du 25 février au 1^{er} mars, reste sans résultat.

La cyanose et la dyspnée ne cessent de s'accroître et, malgré vingt gouttes de digitaline, la malade meurt dans la soirée du 4 mars 1926.

Compte rendu d'autopsie

L'autopsie fut pratiquée dans les délais légaux, le 6 mars au matin.

Le cadavre, surtout au niveau de l'abdomen, est déformé par l'adipose et par l'œdème. Il y a des vergetures multiples. On note des varicosités extrêmement marquées à la face, où le système pileux est très développé ; les poils du pubis sont très abondants.

A l'ouverture des téguments, on note l'épaisseur considérable des parois abdominale et thoracique : la couche adipeuse atteint environ 3 cm. d'épaisseur au-dessous de l'ombilic, un peu moins au-dessus ; elle atteint 2 cm. $\frac{1}{2}$ au niveau du thorax.

On trouve un liquide rosé, assez abondant, dans la plèvre droite. Il n'en existe pas à gauche. Les poumons sont très turgescents et présentent, surtout sur leur face externe, des amas blanchâtres, nombreux et disséminés.

La graisse précordiale est très abondante, formant de gros amas surtout au niveau de la pointe du cœur et de son bord inférieur. Le péricarde contient un peu de liquide, probablement d'origine post mortem.

Le foie présente extérieurement quelques petites masses blanchâtres.

Le tablier épiploïque est infiltré de graisse.

A la place de la capsule surrénale droite, au-dessus du rein, qui paraît normal, accolée au pôle supérieur de cet organe, on trouve une volumineuse *tumeur*.

Cette tumeur est comprise dans le fascia qui entoure le rein ; elle est encapsulée et n'adhère point aux organes voisins.

Quand on déchire le fascia, elle s'isole nettement du rein. Elle pèse avec lui huit cent cinquante grammes.

Elle est lobulée, présente un corps arrondi, du volume de deux poings et deux extrémités grossièrement cylindriques, accolées au corps lui-même.

Sa couleur n'est pas uniforme ; son aspect est congestionné par endroits, grisâtre en d'autres. Sur une face, on aperçoit une bande blanc jaunâtre, qui enserme la tumeur dans sa partie moyenne et qui a une largeur de un centimètre environ et une longueur de dix à douze centimètres.

A la coupe, on reconnaît que cette bande est constituée par la capsule fibreuse de la glande surrénale ; un fragment de celle-ci se trouve à l'état presque normal sur le bord de la tumeur.

De consistance molle dans l'ensemble, cette tumeur présente, à la coupe, des aspects très variables, suivant les endroits. En certains points, elle ressemble à une surrénale très modifiée, avec une bande corticale d'une largeur de deux millimètres environ contenant une partie centrale homogène, molle, gris-rougeâtre.

En d'autres points, elle a un aspect bigarré, avec des bandes blanc jaunâtre, à bords nettement circonscrits. Sa substance, en d'autres endroits, est sèche, spongieuse, violacée, presque diffluite, facilement détruite par une pression légère des doigts ; elle forme par places des masses blanches, très molles.

Les organes thoraciques et abdominaux ont été prélevés et examinés.

Le *poumon droit* pèse 1 kg. 500 et le *gauche*, 950 grammes.

Ces deux viscères sont turgescents, de couleur foncée ; on y voit des bulles d'emphysème. Sur toute leur surface, jusqu'au hile, ils présentent des nodosités en nombre considérable, surtout au niveau des bases pulmonaires.

A la coupe, au niveau du lobe supérieur, s'écoule un abondant liquide d'œdème ; on y voit de multiples îlots purulents et des zones violacées à contours irréguliers.

Le lobe inférieur est très congestionné, de couleur gris violacé ; sa consistance est beaucoup plus dure que celle du lobe supérieur. En de rares endroits, un peu de pus s'écoule des bronches ; il y a également un peu de liquide d'œdème.

L'intérieur des deux poumons, surtout au niveau des bases, est parsemé de petites nodosités arrondies. Les unes ont une couleur blanc jaunâtre, un aspect lipomateux ; elles sont arrondies, très molles et énucléables ; elles s'écrasent facilement. Les autres sont grisâtres et ont une apparence spongieuse. On y retrouve les mêmes aspects qu'au niveau de la tumeur.

Le *foie* pèse 2 kg. 150. Les masses blanchâtres que l'on trouve à sa surface, au niveau des deux lobes, sont de consistance plus molle que lui. Elles ont un à trois centimètres de diamètre.

A la coupe, le foie est légèrement muscade. Dans l'ensemble, il paraît un peu pâle, malgré la congestion. On trouve également des noyaux métastatiques à l'intérieur du parenchyme.

La vésicule, turgescente, ne présente point d'anomalies.

La *rate*, dont la couleur est violacée, pèse 140 grammes.

Les *reins*, un peu congestionnés à la surface, semblent normaux.

La *capsule surrénale gauche* ne présente pas d'anomalie apparente.

L'*utérus* est très dur à la coupe.

Le *corps thyroïde* paraît un peu gros. Les autres organes ne présentent rien de particulier.

Quand tous les organes sont retirés, le poids du cadavre est de 66 kg.

Examens histologiques

1) Les glandes surrénales. — La tumeur.

De premiers prélèvements, effectués dans des portions qui paraissaient encore assez peu nécrotiques, n'ont pas permis d'obtenir des coupes histologiquement utilisables. La nécrose est tellement intense, que toute l'étendue des différents fragments examinés est remplie par des masses arrondies, légèrement rosées, isolées les unes des autres ou fondues entre elles ; elles paraissent répondre à des débris cellulaires où l'on ne voit même plus, dans la plupart des points, de noyaux picnotiques. Des filaments ténus de tissu collagène sillonnent ces espaces nécrotiques. Par place, enfin, de très nombreux vaisseaux, remplis encore de globules rouges, forment le centre de zones un peu moins altérées, mais qui pourtant ne peuvent être identifiées.

D'autres prélèvements ont heureusement permis de rencontrer des éléments un peu mieux conservés qui, d'ailleurs, ne peuvent guère être examinés que dans les régions très richement vascularisées. Les cellules, qui ont encore une forme reconnaissable, ont une disposition périthéliale très nette, formant autour de la cavité vasculaire, soit une couronne, soit des travées irradiées sans ordre.

Les plus aisément reconnaissables, parmi ces cellules, sont celles qui ne réalisent pas de masses trop denses, mais qui forment des travées assez larges, sans doute engainées de tissu conjonctif.

Elles se disposent en strates à partir de la bande conjonc-

tive et sont accolées les unes aux autres sans être séparées par la moindre fibrille collagène.

Les plus périphériques ont une forme vaguement cubique avec un noyau franchement basophile et une mince couche de protoplasma. Quelques-unes, plus volumineuses, sont pourvues d'un protoplasma plus abondant. Mais, au fur et à mesure que les éléments s'éloignent de la trame conjonctive, les cellules deviennent de plus en plus atypiques, progressivement nécrotiques.

Celles qui sont encore quelque peu reconnaissables ressemblent assez à des cellules surrénales et leur disposition, en bandes anastomotiques ou en masses arrondies, rappelle vaguement une disposition réticulée ou glomérulaire.

L'examen avec immersion permet de se rendre compte de l'inanité d'une description histologique plus minutieuse des éléments cellulaires. Ceux mêmes qui paraissent le moins atteints ont déjà un protoplasma effiloché, mal limité, nécrotique.

En somme, un caractère de cette tumeur est sa *nécrose intense* ; un autre, sa *richesse en vaisseaux*.

Ceux-ci sont dilatés, souvent gorgés de sang, à paroi adulte ; ils sont au centre des masses cellulaires les moins altérées : un autre caractère est donc la *disposition périthéliale*.

Enfin, il en est un encore : l'*épaisseur des amas de cellules épithéliomateuses, en prolifération désordonnée, sans stroma*. Cette disposition explique aisément la nécrose.

L'aspect réticulé permet, avec la localisation macroscopique, de rattacher cette tumeur à la cortico-surrénale et c'est d'ailleurs un fait connu que ces tumeurs sont précisément nécrotiques, richement vascularisées, à disposition périthéliale.

Mais l'origine est encore précisée de façon plus exacte. Sur un autre fragment de surrénale, qui est partiellement sain et dont les éléments sont parfaitement reconnaissables, encore

que cadavériques, on a l'impression d'assister à l'origine même de la tumeur. A une extrémité de cette surrénale, existent des proliférations irrégulières, adénomateuses, qui effondrent déjà la capsule en quelques points et dont l'aspect est tout à fait comparable à celui des cellules voisines.

L'origine cortico-surrénale paraît donc parfaitement établie.

L'autre surrénale, cadavérique, est tout à fait normale dans son ensemble, sinon que la zone fasciculée est peut-être pauvre en cellules spongiocytaires, qui sont rares en certains endroits.

2) *Métastases:*

Le reste de l'examen histologique a porté sur les organes sièges de métastases et sur les autres glandes endocrines.

Les métastases ont une physionomie très comparable à celle de la tumeur-souche.

Au niveau du *foie* en particulier, l'aspect est beaucoup plus typique que dans la tumeur elle-même et les cellules disposées en cordons irréguliers ou en amas glomérulaires rappellent de près les cellules de la cortico-surrénale. Ces métastases atteignent le foie, les poumons et les ganglions trachéo-bronchiques.

Le foie est cardio-graisseux avec d'énormes métastases bien limitées. Les cellules s'y disposent en paquets où rappellent grossièrement la zone glomérulaire. Elles ont toujours le même aspect à peu près cubique.

Les *poumons*, congestifs, présentent de nombreux nodules métastatiques, les uns énormes, où l'on retrouve la richesse vasculaire et la disposition périthéliale de la tumeur-souche ; les autres sont beaucoup plus petits.

Les *ganglions trachéo-bronchiques* sont envahis par les cellules cancéreuses et totalement nécrotiques.

Au niveau du cœur et du rein, aucune métastase : le cœur ne présente pas de grosse lésion apparente, mais seu-

lement une surcharge graisseuse importante. Le rein est cadavérique et l'on n'y observe aucune altération notable.

L'utérus ne présente aucune particularité.

3) *Les organes à fonction endocrine.*

Sauf le corps thyroïde, les autres organes à fonction endocrine ne présentent guère d'anomalies : Sur le *pancréas*, on remarque de larges plages vacuolaires. Au niveau des lobules qui sont le mieux conservés, la richesse en îlots de Langerhans paraît à peu près normale.

La *rate* est du type cardiaque avec grosse congestion. Les corpuscules de Malpighi sont assez altérés. Il n'y a pas de macrophages chargés de pigments.

Les *ovaires* sont scléro-kystiques.

Le lobe postérieur de l'*hypophyse* ne présente rien de particulier. On ne trouve pas de lobe moyen bien net. Le lobe antérieur a des vaisseaux très nombreux et très gorgés de sang. Il est peu développé et contient assez peu d'acini. L'architecture est alvéolaire et, dans les alvéoles, il n'y a pas de colloïde ; les cellules chromophiles y sont peu colorées. On n'observe aucune formation surrénale.

Sur le *corps thyroïde*, les vésicules sont groupées par petits îlots comprenant chacun une dizaine de vésicules, parfois moins. Ils sont séparés les uns des autres par un stroma extrêmement lâche. On a l'impression que tout est dissocié par des nappes œdémateuses et que beaucoup de vésicules ne sont plus au contact des capillaires péri-vésiculaires.

Prises en elles-mêmes, les vésicules sont de taille inégale, souvent volumineuses, bourrées de colloïde, qui, sur une coloration à l'hématéine-éosine, est franchement éosinophile. Par contre, sur un trichome hématéine-éosine-vert lumière, cette colloïde, partout dense, est assez peu éosinophile et presque partout teintée par le vert.

En certains îlots, même, il y a, à la fois, des plages éosinophiles et des plages vertes.

Les cellules des vésicules sont très aplaties, cubiques, presque réduites à leur noyau ; leur protoplasme paraît peu vivement éosinophile. Les amas pleins sont peu fréquents.

Ces malformations morphologiques feraient plutôt songer à un trouble fonctionnel « en moins », ou, en tous cas, éveillent l'idée d'une sécrétion adultérée. Cependant, ces lésions ne se retrouvent pas partout avec la même intensité. Il n'est pourtant pas possible de les négliger complètement, mais il est difficile d'apprécier leur valeur.

En somme, histologiquement, il existe deux lésions : celle de la thyroïde, dont on ne peut préciser l'importance ; celle de la surrénale qui est la lésion essentielle, caractérisée par l'excessive abondance de cellules cortico-surrénales, sans doute insuffisamment différenciées dans leur ensemble et dont il est, pour cela, difficile d'évaluer la valeur fonctionnelle.

L'obésité d'origine glandulaire

L'augmentation de volume observée chez notre malade était de l'obésité. Les œdèmes décrits, la cyanose et la dyspnée ne pouvaient être rattachées à une lésion cardiaque ou rénale. Les bruits du cœur étaient normaux ; la tension artérielle n'était guère augmentée ; il n'y avait pas d'albumine dans les urines et le chiffre d'urée sanguine était plutôt faible.

On se trouvait en présence d'une femme atteinte d'une obésité dont l'apparition avait été soudaine et le développement très rapide.

L'obésité s'accompagnait de troubles fonctionnels extrêmement accusés : le visage était très cyanosé et la dyspnée intense.

On avait constaté, d'autre part, un épanchement hémorragique dans la plèvre droite.

On avait observé également une grande agitation et des troubles psychiques très accentués.

Cette obésité si importante, survenait pourtant chez une femme jeune, ayant à peine dépassé la trentaine. Elle présentait un rapport non douteux avec des troubles génitaux : elle a commencé deux ou trois jours après un accouchement et, tandis qu'elle augmentait rapidement, les règles ne sont jamais revenues.

Un autre symptôme plus rare, et qu'il n'est point commun de trouver associé à l'adiposité, était ce développement exagéré du système pileux ; au niveau des joues et de la lèvre supérieure, ce qui la rapprochait des hypertrichoses du type masculin.

Ainsi, cette obésité était très caractéristique : par les troubles génitaux et l'hypertrichose qui l'accompagnaient et par son développement extrêmement rapide. Moins de sept mois après leur apparition, les troubles décrits avaient amené la mort d'une femme jeune et robuste.

L'autopsie permit de constater des lésions importantes : une atteinte du corps thyroïde et l'existence d'une tumeur de la zone corticale de la capsule surrénale gauche.

Dans quelle mesure ces lésions glandulaires pouvaient-elles expliquer cette obésité que l'examen clinique avait permis d'étudier, mais dont il n'avait point montré l'origine ?

On sait que les causes d'obésité sont nombreuses.

L'OBÉSITÉ PAR EXCÈS ALIMENTAIRES

On a fait jouer un rôle important aux excès alimentaires. Ceux-ci, surtout vers la trentième année et chez des malades sédentaires, produisent rapidement un embonpoint excessif ; peu à peu, la surcharge grasseuse s'accroît et peut aboutir, après de longues années, à une adiposité très marquée, susceptible d'entraîner de gros troubles fonctionnels.

Ces excès alimentaires ne sont point signalés dans l'histoire de notre malade. Ils n'auraient d'ailleurs pas suffi à expliquer l'évolution si rapide. Pour que la mort fût survenue aussi promptement, il fallait des lésions profondes d'organes importants et, principalement, des glandes endocrines.

L'OBÉSITÉ THYROÏDIENNE

L'insuffisance thyroïdienne est une cause fréquente de l'obésité. On connaît son rôle, qui a été déjà bien étudié et qui semble confirmé par l'influence heureuse, maintes fois constatée, des extraits thyroïdiens.

Cependant, il s'agit bien souvent d'une infiltration du tissu cellulaire sous-cutané plutôt que d'une obésité vraie. On observe alors d'autres signes d'insuffisance thyroïdienne : de la pâleur des téguments, de la chute des cheveux et des poils, de la

somnolence, de la frilosité et des troubles digestifs, principalement de la constipation.

Chez notre malade, on a bien trouvé des lésions histologiques du corps thyroïde dont la signification n'a pu être précisée, mais qui semblent indiquer pourtant un certain degré d'insuffisance de cet organe. Cependant, il n'y avait cliniquement aucun signe net d'insuffisance thyroïdienne. Il y eut bien une chute de cheveux abondante, mais celle-ci ne se maintint point et elle fut suivie d'une exagération de tout le système pileux. Le traitement opothérapique, administré, il est vrai, pendant peu de temps, n'amena aucune amélioration. D'ailleurs, l'atteinte du corps thyroïde ne saurait expliquer à elle seule le développement d'une obésité aussi rapidement mortelle que celle de notre malade.

On connaît plusieurs variétés d'obésités graves, qui peuvent amener la mort en un temps restreint. Elles sont provoquées par des tumeurs qui siègent au niveau d'organes importants ; elles peuvent s'accompagner de signes très caractéristiques, dont l'existence permet de porter un diagnostic exact.

L'OBÉSITÉ HYPOPHYSAIRE

Les lésions de l'hypophyse ou du voisinage peuvent être à l'origine d'une adiposité considérable et généralisée.

Elles sont susceptibles d'entraîner en même temps un grave symptôme, dont l'apparition réa-

lise le syndrome adiposo-génital de Babinski-Fröhlich : c'est l'atrophie des organes génitaux dont le fonctionnement est profondément troublé. La présence d'une tumeur intra-cranienne peut se manifester par les signes habituels d'hypertension ainsi que par de l'hémianopsie ou par d'autres signes oculaires qui sont dus à des compressions de voisinage.

Quelquefois, une polyurie abondante, de la glycosurie et même de l'acromégalie confirment la présence d'une tumeur de l'hypophyse que l'on cherche toujours à vérifier par une radiographie du crâne qui montre des déformations caractéristiques de la selle turcique.

On aurait pu penser, cliniquement, à cause de la cessation absolue des règles, à un syndrome adiposo-génital. Cependant il n'y avait aucun autre signe hypophysaire, aucun signe de compression intra-cranienne, en dehors des maux de tête dont la malade s'était plainte pendant quelques jours. Il n'y avait point, notamment, de signes oculaires, ainsi que l'avait montré l'examen des yeux.

Enfin, il n'y avait aucune altération histologique de l'hypophyse. Le rôle de cette glande devait être écarté : elle n'avait pu, au moins à elle seule, provoquer le syndrome mortel dont nous avons exposé les phases.

L'OBÉSITÉ ÉPIPHYSAIRE

Nous ne nous arrêterons point longtemps à propos de notre observation, à discuter certaines va-

riétés rares d'adiposité, comme celle qui peut résulter des tumeurs de la glande pinéale.

Cette forme ne se voit guère que chez des jeunes garçons, âgés le plus souvent de moins de douze ans, qui présentent une forte obésité, de l'hydrocéphalie et un développement très précoce des organes génitaux.

L'OBÉSITÉ OVARIENNE

On rencontre, chez la femme, une cause beaucoup plus constante d'obésité : c'est l'insuffisance ovarienne. Elle peut jouer un rôle aux différents âges de la vie. Au moment de la puberté, quand le fonctionnement des ovaires est défectueux, il existe souvent un léger degré d'adiposité, qui régresse généralement lorsque les règles deviennent normales. On sait aussi qu'il se produit quelquefois une surcharge graisseuse pendant la grossesse ; elle diminue souvent à la suite de l'accouchement. Mais, il n'en est pas toujours de même et, surtout chez les femmes qui allaitent, il est fréquent que l'obésité s'accroisse encore. A cette période, elle peut, en outre, être augmentée par la suralimentation ou par la vie sédentaire, ou, par contre, diminuer à l'occasion d'une reprise des règles.

L'obésité se développe aussi au moment de la ménopause ou à la suite de l'ablation des ovaires.

Chez notre malade, l'obésité n'avait point débuté avec la grossesse, mais au lendemain de l'accouche-

ment. A partir de ce moment, les règles n'ont jamais reparu ; obésité et troubles ovariens ont évolué en même temps.

On a vu que les ovaires étaient scléro-kystiques ; ils pouvaient jouer un rôle dans le développement d'une adiposité. Les lésions, dont ils étaient atteints, ne suffisaient pourtant pas à expliquer tous les troubles observés chez la malade et elles étaient certainement incapables d'entraîner si rapidement sa mort.

D'ailleurs, si l'insuffisance ovarienne accompagne souvent l'obésité, il est rare cependant qu'elle puisse à elle seule en déterminer l'apparition.

L'OBÉSITÉ PLURIGLANDULAIRE

Elle s'associe souvent à d'autres causes et, principalement, à des altérations des autres glandes endocrines. On a beaucoup discuté sur les obésités d'origine pluriglandulaire. Certains auteurs ont même nié leur existence. Ils admettent que, seule, l'insuffisance du corps thyroïde puisse sûrement provoquer une adiposité, sur laquelle le traitement par l'extrait thyroïdien exerce, d'ailleurs, une heureuse influence.

D'autres auteurs, au contraire, sont persuadés que les obésités pluriglandulaires existent et ils croient même qu'elles sont très fréquentes.

Toutes les glandes de l'organisme peuvent être atteintes : le pancréas, le foie, toutes les glandes di-

gestives ainsi que le corps thyroïde, l'hypophyse et les autres glandes à sécrétion interne.

Souvent encore, d'autres causes peuvent s'associer à ces troubles glandulaires, notamment les excès alimentaires.

L'étiologie est donc très complexe et il est difficile de faire la part exacte de chacun des éléments qui entrent en cause.

De nombreuses observations d'obésité pluriglandulaire ont été publiées. MM. Grenet, Levent et Pellissier en ont fait paraître une, qui est très caractéristique, dans la *Gazette des Hôpitaux* du 3 février 1926.

C'est l'histoire clinique d'une femme morte à 37 ans d'une obésité qui, depuis quatorze années, s'était progressivement développée. Comme chez notre malade, elle avait débuté à la suite d'un accouchement et elle était accompagnée de troubles menstruels : les règles, sans cesser complètement, étaient devenues rares et irrégulières.

Ces troubles s'étaient régulièrement aggravés ; l'obésité était devenue « monstrueuse » ; la malade dépassait le poids de 200 kg. Elle présentait des troubles fonctionnels accusés : de la cyanose du visage et une dyspnée intense.

Aucun symptôme n'avait permis de reconnaître une cause bien définie à cette obésité. On pensait qu'elle provenait à la fois d'excès alimentaires et de troubles glandulaires multiples.

L'examen histologique de plusieurs organes, qui

suivit l'autopsie, révéla en effet des lésions nombreuses et variées.

Le foie et le rein présentaient des lésions de congestion et de dégénérescence graisseuse.

On notait au niveau des ovaires, bien que la malade n'eût que 37 ans, « l'extrême rareté des formations folliculaires ».

Le corps thyroïde était le siège d'altérations très profondes. La plupart des follicules ne renfermaient plus que des disques colloïdes anormaux ; en quelques points même, les disques colloïdes avaient entièrement disparu et les cellules thyroïdiennes avaient pris leur place. M. Collin, de Nancy, à qui les préparations histologiques furent soumises, déclarait que « dans certains points des coupes, on trouve un véritable *retour à l'état embryonnaire* du tissu thyroïdien ».

L'hypophyse ne fut point examinée, par suite d'un refus de la famille de laisser ouvrir la boîte crânienne. Mais bien qu'il n'y eût point de modifications de la selle turcique décelables à l'examen radiographique, la glande devait être lésée, car, pour M. Coulaud, les coupes de corps thyroïde, vues au microscope, ressemblaient à celles que l'on observe chez les animaux soumis à l'ingestion ou aux injections de produits hypophysaires.

En rapprochant les éléments cliniques et histologiques de son observation, M. Grenet concluait à une « obésité monstrueuse relevant à la fois d'un régime

alimentaire longtemps défectueux et d'une insuffisance glandulaire complexe ».

C'est le type même de ces obésités polyglandulaires, où presque toutes les glandes de l'organisme joueraient un rôle dans le développement de l'adiposité.

Chez notre malade, en dehors de la tumeur surrénale, on trouve des lésions notables du corps thyroïde, qui devaient diminuer les sécrétions de cette glande, et une atteinte des ovaires, qui étaient scléro-kystiques.

Ces lésions permettent-elles de parler aussi pour notre cas d'obésité polyglandulaire? Il ne faut pas oublier qu'en pareille occurrence l'évolution est ordinairement lente et qu'elle porte même sur de nombreuses années, comme pour la malade de M. Grenet. Elle peut aboutir alors à la formation d'une « obésité monstrueuse ».

Dans notre observation, au contraire, si le poids n'était pas très exagéré, puisqu'il n'atteignait pas tout à fait 75 kg., l'évolution, par contre, avait été extrêmement rapide.

En cinq mois, l'adipose s'était constituée. N'était-ce point un indice qu'elle reconnaissait la même origine que certaines autres manifestations cliniques, qui semblaient nettement cancéreuses, comme l'épanchement hémorragique de la plèvre droite?

Si une origine glandulaire complexe expliquait mal le développement très rapide de l'obésité, celle-ci ne pouvait-elle dépendre directement de la tumeur

trouvée à l'autopsie? N'en était-il point de même de certains autres symptômes, notamment de l'hypertrichose? On était ainsi conduit à étudier les caractères cliniques des tumeurs corticales.

III

L'obésité d'origine surrénale

L'autopsie nous avait révélé la présence de lésions imprévues et très importantes : une tumeur surrénale, développée aux dépens de la zone corticale et accompagnée de métastases nombreuses en différents points de l'organisme.

N'était-il point naturel de voir, dans cette tumeur, l'origine de l'obésité dont un syndrome polyglandulaire n'expliquait point parfaitement la cause?

Ces tumeurs, quoique rares, ne sont cependant point exceptionnelles. Elles ont été étudiées à plusieurs reprises, en Angleterre, par Bullock et Sequeira, en 1905 ; par Guthrie, en 1907 ; en France, par M. Guinon et par M. Apert qui présentaient, en 1910, à la Société de Pédiatrie, un travail d'ensemble sur les signes cliniques des lésions corticales.

Deux ans plus tard, M. Gallais réunissait, dans sa thèse, de nombreuses observations. Il y étudiait

les relations qui unissent les lésions anatomiques et leurs manifestations cliniques. Les conclusions ne sont peut-être point définitives, mais elles fixent quelques points importants et elles ont le mérite de présenter le problème avec une clarté très grande.

L'étiologie des tumeurs corticales est mal connue. On peut dire cependant qu'elles se voient surtout dans le sexe féminin et généralement chez de jeunes sujets.

La notion d'hérédité est des plus obscures ; celle des antécédents personnels ne l'est guère moins. Cependant, on a remarqué que les troubles cliniques débutent fréquemment à la suite d'un accouchement, comme cela s'est produit chez notre malade.

Les manifestations cliniques ne sont point les mêmes dans tous les cas. Il semble qu'on puisse distinguer plusieurs groupes, d'après l'âge du sujet au moment de l'apparition de la tumeur.

Si celle-ci se développe pendant la vie embryonnaire, il en résulte des malformations très grandes au niveau des organes génitaux : il y a « pseudo-hermaphrodisme ».

Si la tumeur n'apparaît que pendant l'enfance ou l'adolescence, alors que les organes génitaux sont normalement constitués, il y a hirsutisme, comme a dit M. Apert, ou virilisme surrénal, suivant l'heureuse expression de M. Gallais. On voit en effet apparaître, chez la jeune fille, les caractères sexuels secondaires du type masculin.

La maladie évolue en deux phases.

La première période est caractérisée par une *hypersthénie générale*. La jeune fille acquiert soudain une vigueur exceptionnelle. En même temps, ses *règles* cessent ou tout au moins deviennent rares et très peu abondantes. Le *tissu adipeux* se développe de façon anormale, souvent considérable. Il envahit le thorax, l'abdomen et la racine des membres. Le *système pileux* prend une très grande extension à la face et sur le corps. Il a une coloration foncée et se dispose suivant le type masculin. Des phénomènes nerveux et mentaux bizarres s'installent souvent ; l'instinct sexuel dévie et le caractère devient violent. Quelquefois, il y a une pigmentation partielle au niveau des téguments, visible surtout au niveau du front, des aisselles, à la face dorsale des avant-bras et des mains.

Au bout d'un temps variable, la maladie évolue vers la seconde période qui est caractérisée par de l'*asthénie*. La jeune fille perd ses forces, se plaint fréquemment de douleurs thoraciques et ne tarde pas à maigrir ; cet amaigrissement est d'ailleurs bien souvent peu marqué. Des *vergetures* se dessinent sur l'abdomen, sur les faces antérieures et internes des cuisses, au niveau des aisselles et quelquefois sur les seins. On peut observer une abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

A cette période peut apparaître une *tumeur abdominale ou lombaire*, qui se généralise fréquemment.

L'examen du sang révèle de l'anémie et de la leucocytose.

Les phénomènes nerveux et mentaux du début se modifient : la malade se déprime et elle est souvent dominée par l'idée de suicide.

Elle meurt dans la cachexie néoplasique, à moins qu'une infection intercurrente ou une violente crise de dyspnée, ce qui est fréquent, ne mettent brusquement fin à ses jours.

Quand la tumeur surrénale apparaît plus tardivement, au delà de la vingtième année, les symptômes sont moins nets.

M. Gallais en a décrit deux variétés : la forme menstruelle et la forme obstétricale.

Nous ne nous arrêterons pas à cette dernière qui traite des relations entre les lésions corticales et les grossesses ectopiques. Elle ne comprend que deux observations, qui ne présentent point de rapports intéressants avec notre cas d'obésité.

La forme menstruelle est étudiée d'après quelques observations de femmes âgées de vingt à cinquante-trois ans. Des troubles variés sont ainsi décrits : règles anormales, rares et peu abondantes, adiposité qui peut atteindre des dimensions considérables, pigmentation cutanée dans quelques cas.

De toutes ces observations, ne peut-on rapprocher celle de notre malade ? Sans aucun doute, elle présente la plupart des symptômes décrits dans le virilisme surrénal.

On a particulièrement insisté, dans cette forme,

sur l'adiposité, les troubles menstruels et l'hypertrichose. L'adiposité tient la première place dans l'histoire clinique de notre malade. Les troubles menstruels et l'hypertrichose n'ont pas manqué.

L'obésité fut le premier signe observé ; c'est elle qui attira l'attention des personnes qui vivaient auprès de la malade et qui détermina celle-ci à entrer à l'hôpital.

Elle présente la plupart des caractères décrits dans les autres observations : c'est une obésité notable, plus marquée au niveau de l'abdomen, du thorax et du cou, qui a toutefois respecté les seins ; mais elle n'a point gagné l'extrémité des membres et s'est accompagnée de vergetures nombreuses et considérables ; celles-ci tiennent une place importante dans quelques observations. Dans celle de MM. Launois, Pinard et Gallais, que ce dernier a très longuement développée dans sa thèse, elles étaient énormes, s'étendant comme de larges sillons rougeâtres sur les mamelles, la région axillaire, les aines et la région lombo-sacrée.

Les *troubles menstruels* ont tenu une place importante dans la vie de notre malade. Les règles, qui n'apparurent qu'à l'âge de quinze ans, furent toujours peu abondantes et, à la suite d'un accouchement qui marqua le début de l'obésité, elles ne revinrent plus. Cette insuffisance menstruelle s'étend donc sur toute la vie de cette femme, depuis son adolescence. Aussi, pourrait-on penser qu'elle n'a point de rapport avec une tumeur qui était maligne

et qui, sans doute, ne prit naissance que dans les derniers mois de la vie. Mais on remarquera que l'insuffisance ovarienne a fort bien pu s'accroître sous l'influence de la tumeur, puisque les règles ne sont plus jamais revenues pendant la période d'obésité.

L'*hypertrichose* est le troisième signe important. On sait qu'elle se développe, au niveau de la face et du corps, suivant le type masculin et qu'elle apparaît dès le début de la maladie.

Chez notre malade, l'*hypertrichose* fut moins étendue : elle n'intéressa que les joues et la lèvre supérieure ; elle ne se manifesta pas au niveau du corps, où il y eut seulement une légère augmentation des poils du pubis.

D'autre part, elle fut tardive et n'apparut même que dans les dernières semaines, longtemps après l'obésité et les troubles menstruels. Dans les premiers temps, il y eut même, pendant un mois, une abondante chute de cheveux, portant sur toute la peau qui recouvre le crâne et sans qu'il y eût de zone élective.

Cette particularité n'est pourtant point unique dans l'histoire des tumeurs corticales. Dans une observation déjà citée, M. Gallais a signalé que, sept mois avant sa mort, une jeune fille atteinte d'un hypernéphrome qui avait remplacé la capsule surrénale gauche, « subit une véritable *dépilation difforme* à laquelle fait bientôt suite une *hypertrichose* notable à marche régulièrement progressive ».

Si l'*hypertrichose* n'était ni très abondante, ni

même précoce dans notre observation, elle existait cependant et présentait bien une disposition semblable à celle que l'on observe chez l'homme.

En dehors de ces trois grands symptômes : obésité, aménorrhée et hypertrichose, on doit encore signaler quelques autres particularités que présentait notre malade et que l'on retrouve dans d'autres observations.

M. Gallais a noté l'*abolition des réflexes rotuliens et achilléens*, en l'absence de toute syphilis nerveuse et en particulier de tabès. Chez notre malade, les réflexes rotuliens étaient supprimés et les réflexes achilléens étaient faibles. Si aucune explication de ce symptôme ne peut être donnée, il mérite cependant d'être signalé, à cause de sa fréquence.

La *leucocytose* et l'*anémie* sont fréquentes chez les sujets atteints de tumeur surrénale ; c'est d'ailleurs un signe habituel dans les cancers. Il ne manque point dans notre observation.

Par contre, quelques signes que l'on trouve dans plusieurs cas de tumeurs surrénales ne furent pas constatés chez notre malade.

On ne s'étonnera point sans doute que la *tumeur* trouvée à l'autopsie n'ait pas été perçue chez elle au cours d'un examen clinique : comme il arrive le plus souvent, la paroi abdominale était tellement épaissie et infiltrée de graisse que la palpation profonde ne permettait de sentir aucun organe.

On n'a point observé non plus de *pigmentations* localisées ; mais c'est un symptôme qui, sans être rare, est loin d'être constant.

On voit que notre malade présentait la plupart des signes habituellement observés chez les femmes atteintes de tumeur surrénale.

Nous allons étudier maintenant *l'évolution* de la maladie et ses *complications*.

Les tumeurs surrénales ne présentent pas toutes la même gravité. Il en est qui sont bénignes et d'autres malignes.

Aussi, leur évolution est loin de se faire toujours dans le même sens, même quand les symptômes se ressemblent à la période d'état.

Les cancers ne tardant pas à amener la mort, on comprend que l'obésité de notre malade ait eu une évolution si rapide.

C'est la conséquence des nombreuses métastases qu'avait entraînées la tumeur.

Les *métastases* des cancers corticaux sont, en effet, extrêmement fréquentes. MM. Hartmann et Lécène avaient beaucoup insisté sur ce point et avaient montré que le foie et le poumon sont souvent atteints. Les auteurs lyonnais ont donné aussi de nombreux exemples de ce mode de propagation des tumeurs surrénales et ils ont montré que l'atteinte des os n'est pas rare.

Notre malade présentait des *métastases au niveau du foie*. Mais il n'en était résulté aucun signe clinique particulier.

Il n'en était point de même des *noyaux cancéreux du poumon* qui déterminèrent un épanchement hémorragique de la plèvre droite, qui était la plus

nette de toutes les manifestations cancéreuses constatées.

La formule leucocytaire de l'épanchement, il est vrai, n'avait rien révélé de bien précis : ni grandes cellules cancéreuses, ni placards endothéliaux ; la présence de polynucléaires et de quelques cellules du type moyen mononucléaire n'avait pas grande signification.

Mais les doutes qui pouvaient subsister à l'examen clinique tombèrent devant les constatations d'autopsie.

D'ailleurs, les signes fonctionnels, la dyspnée qui était si vive, la cyanose du visage doivent être expliqués sans doute par la présence de l'épanchement pleural et des métastases pulmonaires. Il en est de même de l'élévation thermique que présentait constamment la malade.

C'est l'atteinte respiratoire qui semble directement responsable de sa mort. Les signes fonctionnels s'étaient considérablement accrus pendant ses derniers jours et elle est morte à la suite de violentes crises de dyspnée.

On remarquera que ces symptômes sont assez communément observés chez les sujets atteints de tumeur de la surrénale.

La douleur s'associe souvent à la dyspnée et les malades se plaignent de points de côté très violents. Tous ces signes réalisent le tableau clinique des cancers du poumon.

On peut croire à la tuberculose pulmonaire, no-

tamment à la granulie, comme dans le cas publié par MM. Mouisset et Chalié. A Lyon, MM. Gravier et Bernheim ont publié l'observation d'un malade qui présentait les signes des tumeurs du médiastin. Il y avait, il est vrai, concomitance d'une syphilis pulmonaire, mais, à l'autopsie, on trouva une masse médiastinale volumineuse provenant d'un cancer bilatéral des surrénales, qui s'était développé aux dépens des éléments sympathiques de la zone médullaire.

Quand on songe à la fréquence des métastases pulmonaires, au cours des cancers de la surrénale, on n'est pas surpris que la mort soit si souvent précédée de symptômes respiratoires très graves.

Les troubles cérébraux signalés dans l'observation, l'agitation et le délire, ne dépendent-ils point de métastases intra-craniennes ? On peut observer, à dire vrai, des symptômes analogues au cours des obésités banales. La malade de M. Grenet en a présenté de semblables.

Mais la présence de noyaux cancéreux au niveau des centres cérébraux peut amener aussi des troubles très graves. Non seulement l'agitation et le délire se voient bien souvent, mais on observe même des troubles mentaux.

Une malade de M. Arthur N. Davis fut admise dans un asile pour des troubles mentaux : elle était atteinte d'agitation intellectuelle, de manie, d'amnésie et présenta quatre accès épileptiques ; à l'autopsie, on remarqua un fragment osseux pointu du

volume d'une amande, dans la tente du cervelet, c'était un noyau métastatique qui provenait d'une tumeur que l'on trouva à la place de la capsule surrénale droite.

Dans sa thèse sur « les Troubles mentaux dans les tumeurs cérébrales », M. Baruk cite l'observation d'un homme atteint d'agitation, puis d'une torpeur progressive qui avait abouti au coma ; ces troubles étaient dus aux métastases cérébrales d'une tumeur qui paraissait développée aux dépens d'une capsule surrénale.

Notre malade n'a jamais eu de troubles digestifs : ni vomissements, ni diarrhée ; ces symptômes ont été souvent décrits, notamment par des auteurs anglais ou allemands. L'appareil digestif n'était pourtant pas indemne ; nous avons signalé précédemment l'existence des métastases hépatiques et l'absence de leurs réactions cliniques.

Toutes ces métastases, qu'elles fussent ou non cliniquement appréciables, étaient une confirmation nouvelle du diagnostic de tumeur corticale. Celles qui avaient atteint l'appareil respiratoire avaient contribué à éclaircir ce qui était demeuré mystérieux à la suite de l'examen clinique.

En somme, ce qui caractérise bien l'histoire de notre malade, c'est l'obésité à évolution très rapide, l'insuffisance menstruelle, l'hypertrichose ; c'est, enfin, la présence de certaines complications, surtout celles de l'appareil respiratoire.

Dans l'ensemble, on retrouve bien l'évolution

décrite par M. Gallais. Sans doute certains symptômes peuvent paraître un peu précoces ou un peu tardifs, comme l'hypertrichose. Mais une description n'est-elle point toujours un peu schématique ? Tous les cas ne sont point absolument calqués les uns sur les autres.

Si l'on n'observe point d'hypersthénie pendant la première période de la maladie, celle que caractérisent l'obésité et l'aménorrhée, on voit bien, par contre, dans la seconde phase, l'asthénie habituelle ; on a même observé un peu d'amaigrissement, des vergetures et des troubles mentaux.

Ainsi, quoique la malade eût dépassé la trentaine, âge des formes frustes, on retrouve chez elle la plupart des symptômes connus.

La présence d'autres lésions glandulaires peut venir augmenter certains signes. Mais, dans l'ensemble, les symptômes observés sont ceux des tumeurs de la corticale. N'est-il point, d'ailleurs, fréquent que celles-ci soient accompagnées d'autres altérations des glandes endocrines ?

Au surplus, quelle maladie eût pu donner un syndrome semblable à celui que nous avons observé ?

Les signes cliniques sont donc ceux qu'on observe habituellement et la tumeur présentait bien les caractères des cancers de la corticale : volume important ; — forme irrégulière et lobulée ; — absence d'adhérences avec le rein ; — présence d'une capsule, de nombreux vaisseaux, de foyers de nécrose et

d'hémorragies interstitielles ; enfin, grosses altérations cellulaires.

Ainsi la tumeur était la cause essentielle des symptômes observés et l'obésité était bien d'origine surrénale. Ce qui caractérise précisément ce cas de virilisme, c'est la prédominance de cette obésité sur les autres symptômes, ce qui n'est point habituel. Elle n'est, dans les autres observations publiées qu'un des signes cliniques de la tumeur ; elle en est ici le signe essentiel, apparu le premier et se maintenant toujours au premier plan.

IV

Pathogénie

Si l'on connaît assez bien, aujourd'hui, l'histoire clinique des obésités surrénales, la pathogénie en est encore obscure.

Tout au plus peut-on actuellement rapprocher certaines notions anatomiques et cliniques. Mais toutes les hypothèses que l'on en peut tirer ne sont pas toujours satisfaisantes et n'expliquent pas quelques faits qui demeurent apparemment contradictoires.

Un point paraît pourtant acquis : *ce sont les lésions de la corticale qui produisent le syndrome du virilisme surrénal*. On ne connaît point de cas où une tumeur de la médullaire ait entraîné pareille malformation et chaque fois que, pour expliquer l'origine du syndrome, l'examen histologique a pu être bien fait, on a trouvé des lésions nettes de la zone corticale.

Ces relations entre la tumeur surrénale et les trou-

bles ovariens qui font presque toujours partie du virilisme surrénal peuvent s'expliquer par des considérations embryologiques, comme l'a soutenu M. Gallais.

On sait que la substance corticale provient, ainsi que les glandes génitales, de l'épithélium coelomique et présente même avec elles, à l'origine, des connexions étroites.

Certaines réactions chimiques et histologiques sont même communes aux deux parenchymes : on a trouvé, dans les deux, des substances identiques appartenant au groupe des lipoïdes.

Ces faits semblent donc susceptibles d'expliquer certaines influences réciproques qui peuvent s'exercer entre la corticale et l'ovaire.

M. Vignes a insisté sur l'hypertrophie des glandes surrénales qui serait observée au cours de la grossesse et qui porterait principalement sur la substance corticale. On a même prétendu que cette augmentation de volume s'exagérerait, chez les lapins, sous l'influence de l'allaitement.

Or, nous avons déjà remarqué que les premiers symptômes des tumeurs corticales apparaissent fréquemment à la suite d'un accouchement. Y aurait-il, sous l'influence de la grossesse, une véritable irritation de la corticale, qui permettrait sinon l'apparition, du moins le développement d'une lésion cancéreuse demeurée latente?

A son tour, la tumeur corticale réagirait sur les organes génitaux. Elle tendrait à paralyser le fonc-

tionnement des ovaires, puisque la cessation brusque des règles, ou tout au moins leur diminution, marque généralement le début des troubles cliniques.

Cette influence de la tumeur sur les ovaires semble nettement confirmée par le cas de Bovin.

Il s'agit d'une femme dont les fonctions menstruelles étaient devenues irrégulières à la suite d'un accouchement. Dix ans plus tard, ses règles avaient complètement cessé et elle présentait de l'hypertrichose ; à l'examen, on trouva, à gauche et en arrière de l'utérus, une tumeur qui conduisit à une opération.

Cette tumeur, substituée à l'ovaire gauche et prolobée dans le cul-de-sac de Douglas présentait les caractères d'un hypernéphrome.

Or, quoiqu'on eût constaté des lésions atrophiques de l'ovaire droit et noté que l'utérus avait le volume d'un organe vierge, deux mois et demi plus tard, la malade avait une ménorragie abondante. Dix-sept mois après l'opération, la malade fut examinée à nouveau : le système pileux persistait aussi fourni, mais l'utérus semblait avoir un volume normal et les règles revenaient tous les mois.

Ainsi, le développement d'une tumeur corticale produirait un syndrome de virilisme qui disparaîtrait au moins partiellement avec la suppression de la tumeur.

Quelle était l'origine des autres signes cliniques observés, de l'hypertrichose et, surtout, de l'obésité

qui était, chez notre malade, le symptôme essentiel?

En dehors de la tumeur, il existait quelques autres altérations glandulaires : lésions minimales de l'hypophyse et des ovaires, lésions plus marquées du corps thyroïde. On a déjà dit qu'il était difficile d'apprécier la valeur de cette atteinte thyroïdienne, mais qu'elle faisait soupçonner une insuffisance glandulaire.

On peut donc soutenir l'hypothèse d'un syndrome pluriglandulaire. L'obésité dépendrait ainsi de la plupart des glandes endocrines.

Cependant la tumeur a pu exercer une action directe sur l'obésité. On connaît les nombreux travaux, notamment de M. Chauffard et de ses élèves, MM. Guy Laroche et Grigaut, ceux de M. Mulon, sur la sécrétion de lipoides et principalement de cholestérine au niveau de la substance corticale des surrénales. La tumeur, tout entière constituée par du tissu cortical, n'aurait-elle pu sécréter ces corps en grande quantité et déterminer ainsi directement une grosse adipose?

Or, chez notre malade, il y avait trois grammes de cholestérine par litre de sérum, alors que, chez la femme, la normale est de 1 gr. 80. Cette augmentation notable ne peut être rattachée à la dernière grossesse, car six mois s'étaient écoulés entre l'accouchement et le jour où fut fait le dosage ; c'était suffisant pour que la cholestérine, qui augmente temporairement au cours de toute grossesse, fut revenue à un taux normal.

La tumeur, en sécrétant trop de cholestérine et sans doute, d'une façon générale, trop de lipoides, a donc pu provoquer directement la surcharge graisseuse observée.

D'ailleurs, même si l'on conteste, comme certains auteurs l'ont fait, l'existence de ces sécrétions du tissu cortical, il semble difficile de soutenir que la tumeur n'a pas exercé d'action sur l'obésité. Même si elle n'a pas agi directement, elle a certainement eu une influence sur les autres glandes endocrines.

Tous les symptômes ont eu, en effet, une évolution extraordinairement rapide : en quelques mois seulement est survenue la mort de la malade ! N'est-ce pas la marque des phénomènes cancéreux et la tumeur n'est-elle pas la cause de cette obésité qui se développe dans un si bref délai ?

La sécrétion de la substance corticale est donc susceptible de provoquer de l'obésité. MM. Launois, Pinard et Gallais ont cité les expériences de Lorand (1) qui observait toujours une augmentation de poids notable chaque fois qu'il se soumettait à l'opothérapie surrénale.

On ne saurait alors dénier un grand pouvoir de sécrétion aux tissus tumoraux, car si leurs sécrétions avaient été diminuées, l'autre surrénale, qui était saine, eût suffi à empêcher tout phénomène pathologique.

D'ailleurs, comme l'ont remarqué MM. Bard et

(1) A. LORAND. — *Medicin. Klin.*, 27 septembre 1909.

Bonnamour, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon (1), les cancers de la surrénale n'entraînent qu'exceptionnellement la maladie d'Addison ; celle-ci se voit au cours de la tuberculose, parce qu'il y a destruction des capsules, au lieu que, dans le cancer, il y a prolifération cellulaire. A l'appui de leur opinion, ces auteurs citaient le cas d'un cancer du corps thyroïde qui avait amené la disparition d'un myxœdème.

C'est aussi l'avis de M. Apert qui a opposé le syndrome d'hirsutisme à celui de progeria, le premier résultant d'un fonctionnement exagéré de la surrénale, le second d'un fonctionnement diminué.

Ne peut-on voir, enfin, une preuve de sécrétion exagérée de la substance corticale, dans le fait que l'épreuve de Goetsch était fortement positive?

On admet, généralement, que si cette épreuve est positive, le corps thyroïde a une sécrétion trop abondante.

Or, notre observation présente cette particularité. malgré le résultat de l'épreuve de Goetsch, on n'avait jamais observé de signes de maladie de Basedow ; de plus, l'étude histologique du corps thyroïde montre que celui-ci avait une sécrétion insuffisante.

A moins de dénier toute valeur à l'épreuve de Goetsch, on peut se demander si elle n'indiquerait point, à défaut d'un fonctionnement exagéré du

(1) *Lyon médical*, 1924, CXXXIV, page 255.

corps thyroïde, un excès de sécrétion de la zone corticale des capsules surrénales.

En résumé, il nous paraît certain que la tumeur a agi sur l'ovaire et qu'elle est la cause première de l'obésité ; on ne peut dire avec certitude si ses sécrétions agissaient directement ou par l'intermédiaire d'autres glandes endocrines.

Observations

OBSERVATION I

Observation résumée de MM. P.-E. Launois, Marcel Pinard et Alfred Gallais, publiée dans la *Gazette des Hôpitaux* du 13 avril 1911 ; reprise et modifiée par M. Gallais dans sa thèse avec le numéro XII.

La malade est une jeune fille, morte à l'âge de 19 ans.

Les *règles*, qui sont apparues à 13 ans, sont bientôt devenues *irrégulières et douloureuses*, avec des *retards menstruels* de plus en plus fréquents et prolongés. En même temps, s'installe un *état nerveux spécial*, caractérisé par des *inquiétudes morales*, des *crises d'angoisses*, et par un *instinct sexuel porté vers le sexe féminin*.

A 18 ans, les *règles disparaissent complètement*. La jeune fille, vers cette époque, *se met à grossir uniformément* dans toutes les parties de son corps et cet embonpoint s'accompagne d'une déformation disgracieuse des traits du visage. La *force musculaire* augmente d'une manière étonnante. Mais

malgré une très grande activité et un régime d'abstinence, l'adiposité continue à faire des progrès.

La malade note encore une véritable *dépilation diffuse* à laquelle fait bientôt suite une hypertrichose notable à marche régulièrement progressive, une moustache naissante orne en très peu de temps la lèvre supérieure.

Quelques mois plus tard, à la période d'hypersthénie musculaire, succède une phase d'asthénie progressive et rapide.

La malade *commence à maigrir* ; des *vergetures* apparaissent au niveau des *aisselles* et de la *face intérieure des cuisses* ; l'amaigrissement est temporaire et l'adiposité demeure énorme ; elle augmente même de nouveau, ainsi que l'hypertrichose du visage.

A cette époque, elle donne autant l'impression d'un homme que d'une femme. Le menton est recouvert d'une véritable barbe noire qui se prolonge sur les joues et la lèvre supérieure est ornée d'une moustache de même coloration. Le facies est rouge, épais et bouffi. Les glandes mammaires sont atrophiées.

L'*adiposité* est *énorme* ; elle s'accompagne de douleurs lombaires et la malade ne peut s'asseoir qu'avec l'aide de l'entourage.

De larges *vergetures* rougeâtres se disposent de façon régulière au niveau des mamelles, des régions axillaires, de la paroi inférieure de l'abdomen et acquièrent leur maximum d'accentuation en arrière dans la région lombo-sacrée.

Au niveau des membres inférieurs existe un œdème marqué.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis.

Bientôt, apparaît dans l'hypocondre gauche, une tumeur volumineuse et bilobée, localisée par les uns dans la rate, par les autres dans les reins. Certains soupçonnent son origine surrénale.

Cependant la température monte aux environs de 38° ; le

pouls à 120. On entend des râles à l'auscultation des poumons.

La malade est emportée par une crise de dyspnée.

A l'autopsie, on trouva une tumeur de 2 kg. 500, à la place de la capsule surrénale droite. Les poumons sont bourrés de noyaux néoplasiques.

L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma de la *cortico-surrénale*.

OBSERVATION II

On lit dans une communication de MM. Dumont, Cailliau et Carianopol, faite en 1911, à la Société anatomique :

« A l'autopsie d'une femme obèse (140 kg.), emphysémateuse, avec cœur droit dilaté et foie cardiaque, qui succomba au cours d'une pneumonie double, nous avons trouvé une lésion spéciale de la capsule surrénale ».

La glande surrénale gauche contenait un adénome d'origine corticale.

OBSERVATION III

M. Santi, en Italie, a publié dans les « Atti de la Societa Italiana di ostetrica », une observation dont voici la partie clinique, telle que M. Gallais l'a rapportée dans sa thèse, avec le numéro XL.

« Il s'agit d'une femme âgée de 53 ans qui, jusqu'à la maladie actuelle, a toujours été bien portante ; elle a eu deux grossesses normales ; elle a toujours été régulièrement réglée jusqu'à il y a six ans. A ce moment, hémorragies utérines qui devinrent de plus en plus fréquentes ; à son entrée à la clinique, elles sont particulièrement abondantes. Depuis un

an, troubles gastro-entériques, avec alternances de constipation et de diarrhée. Augmentation de volume de l'abdomen.

Depuis quelques mois, elle souffre de *crises de dyspnée*, qui étaient particulièrement fréquentes et intenses dans ces derniers temps, surtout la nuit, lorsque la malade était en position horizontale.

A l'examen gynécologique, on constate l'existence d'organes de multipare, une antéflexion de l'utérus qui est augmenté de volume et dur. Au-dessus de l'utérus et sur la ligne médiane on trouve une tuméfaction dure, lisse, remontant jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic.

Cette tuméfaction paraît occuper surtout le côté gauche de l'utérus et descend presque dans le bassin.

L'énorme épaisseur des parois abdominales rend difficile l'examen combiné, et il est impossible de préciser les caractères de cette tumeur qui semble avoir une certaine mobilité latérale, et qui est très douloureuse à la pression.

L'hystéromètre entre de 10 centimètres dans la cavité utérine, et indique une muqueuse humide et saignant facilement. L'examen rectal confirme les constatations précédentes. Le cathéter vésical se dirige en haut et un peu à droite, et il dépasse de trois travers de doigt le bord supérieur de la symphyse pubienne.

Cet examen permet de porter le diagnostic de *fibrome de l'utérus*, tout en n'excluant pas la possibilité que la tumeur pourrait avoir son point de départ dans l'ovaire et être simplement adossée à un utérus myomateux.

Quoique d'apparence robuste, la femme ne présente pas les conditions requises pour une laparotomie, car à l'auscultation du cœur, on trouve une altération du timbre, et des bruits du cœur, surtout à l'orifice aortique. Rien d'anormal du côté des poumons, sauf un léger degré d'emphysème.
Trace d'albumine dans l'urine.

La malade est mise en observation pendant quelques jours;

les pertes de sang persistent malgré le repos au lit et la dyspnée ne disparaît pas. On pense alors à une tumeur solide de l'ovaire, et, le 5 juillet 1906, le professeur Resinelli fait une laparotomie et extirpe facilement cette tumeur qui siégeait sur l'ovaire droit. A droite, il existe aussi un *varicocèle pévien* ; résection de ces veines dilatées.

A l'examen macroscopique, la tumeur présente tous les caractères de la malignité, l'utérus est beaucoup plus gros que normalement, et l'opérateur fait une hystérectomie totale avec ablation des annexes de l'autre côté, qui sont le siège de phénomènes inflammatoires. L'acte opératoire fut assez bien supporté ; mais la malade ne tarda pas à succomber ».

A l'autopsie, on trouva dans le pôle supérieur du rein gauche une tumeur du volume du poing ; la capsule surrénale gauche était normale de siège et de volume.

Les deux tumeurs, rénale et ovarienne, étaient des hypernéphromes : elles étaient formées de tissu cortico-surrénal.

Chez la malade faisant l'objet de l'observation I, on remarque tous les symptômes que nous avons relatés dans l'observation présentée au début de la présente étude (obésité, suppression des menstrues, hypertrichose).

Les observations II et III semblent indiquer que l'obésité peut être la conséquence essentielle des tumeurs de la cortico-surrénale ; les autres symptômes sont absents ou peu marqués ; notamment, on ne parle pas de l'hypertrichose.

Conclusions

I. Surtout chez la femme, une obésité importante peut résulter d'une tumeur cancéreuse développée aux dépens de la zone corticale d'une des capsules surrénales.

II. Cette obésité, associée à la cessation des règles et au développement exagéré du système pileux qui prend le type masculin, constitue un syndrome de virilisme.

III. Ce syndrome permet, à lui seul, de soupçonner l'existence d'une tumeur surrénale.

IV. Il aboutit rapidement à la mort qui est encore hâtée par des métastases particulièrement nombreuses au niveau du foie et du poumon. Le pronostic est donc fatal et à brève échéance.

V. La pathogénie du virilisme surrénal est discutable. La tumeur cortico-surrénale exerce une action certaine sur les ovaires et une influence probable sur les autres glandes endocrines.

Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de dire si le syndrome de virilisme surrénal est produit di-

rectement par des secrétions corticales troublées, ---
ou indirectement par leur influence sur l'ensemble
du système organo-végétatif.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

CHARLES ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- ALCAY (André). — Contribution à l'étude des tumeurs de la glande surrénale avec tableau clinique du virilisme surrénal. — Thèse Montpellier, 24 décembre 1921.
- APERT (E.). — Dystrophies variées en rapport avec des lésions surrénales. — *Bull. méd.*, Paris, 1910, XXIV, p. 1161-1167.
- Dystrophies en relation avec les lésions des capsules surrénales. Hirsutisme et progeria. — *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 20 déc. 1910, p. 501.
- BABINSKI. — Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie. — *Revue neurologique*, 1900, p. 531.
- BARUK. — Les troubles mentaux dans les tumeurs cérébrales. — Thèse Paris, 1926.
- BITTORF (A.). — Nebennierentumor und Geschlechtsdrüsenausfall beim Manne. — *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1919, LVI, p. 776.
- BLOCH (Sigismond). — L'épreuve de Goetsch. — Thèse Paris, 1921.
- ROVIN. — Les tumeurs hypernéphroïdes primitives des organes génitaux féminins. — *Nord méd. Archiv.* (partie chirurgicale, 1909, XLI), *Sem. méd.*, 1910, p. 67. — Thèse Gallais, obs. XVII, p. 109.
- BULLOCK et SEQUEIRA. — *Trans. Path. Soc. of London*, 1905, LVI, p. 189.

- CLAUDE (Henri). — Dystrophies d'origine surrénale in Précis de Pathologie interne. Maladies du système nerveux, T. II, p. 744.
- DAVIS (Arthur N.). — A case of carcinoma of the suprarenal capsule ; necropsy. — *The Lancet*, oct. 1896, p. 944.
- DUMONT, CAILLIAU et CARIANOPOL. — Adénomes des capsules surrénales. — *Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 7 avril 1911, LXXXVI, p. 245.
- GALLAIS (Alfred). — Le syndrome génito-surrénal (étude anatomo-clinique). — Thèse Paris, 1912.
- GARNIER (Marcel) et BLOCH (Sigismond). — L'épreuve de Goetsch. — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. hôp. Paris*, 15 juillet 1921, p. 1137.
- GLEYS (F.). — Quatre leçons sur les sécrétions internes, Bailière, 1921, 2^e édition.
- GOUPIL (H.). — Contribution à l'étude des tumeurs des glandes surrénales. — Thèse Paris, 1908.
- GRAVIER et BERNHEIM. — Cancer bilatéral des glandes surrénales avec généralisation médiastinale et syphilis pulmonaire concomitante. — *Lyon-Médical*, 1924, CXXXIV, p. 223.
- GRENET (H.) et PELLISSIER (L.). — Un cas d'obésité monstrueuse. — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 décembre 1924, p. 1728.
- GRENET (H.), LEVENT (R.) et PELLISSIER (L.). — Recherches cliniques et anatomiques sur un cas d'obésité monstrueuse. — *Gaz. des Hôp.*, 3 févr. 1926, p. 149.
- GUINON et BILON. — Déviation du type sexuel chez une jeune jeune fille, caractérisée par l'obésité et le développement d'attributs masculins simulant l'hermaphrodisme (6 fig.). — *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, séance du 20 mars 1906, p. 129.

GUTHRIE et EMERY. — Obésité précoce. — *Presse médicale*, 1907, p. 382.

HARTMANN (Henri) et LECÈNE (Paul). — Les tumeurs de la capsule surrénale in H. Hartmann. Travaux de chirurgie anatomo-clinique, 2^e série (voies urinaires), Paris, 1904, p. 15.

HARVIER (P.) et BARIÉTY (M.). — Le syndrome génito-surrénal in Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée, tome IX. Sympathique et glandes endocrines, 2^e édition, p. 412.

HECKEL (Francis). — Grandes et petites obésités. Cure radicale, Masson, 1920.

HUSNOT (Joseph-Pierre). — Recherches sur l'évolution histologique de la glande surrénale de l'homme. — Thèse Bordeaux, 1907.

LABBÉ (Marcel). — Obésités par troubles endocriniens. — *Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale*, 5 janvier 1925, p. 33.

LAIGNEL-LAVASTINE et BOUDON (L.). — Obésité par sarcome juxta-hypophysaire. — *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1914, 3^e série, XXXVII, page 283.

LAROCHE (Guy). — Capsules surrénales et cholestérine in *Revue franç. d'endocrin.*, juillet 1923, tome I^{er}, page 185.

LAUNOIS (P. E.), PINARD (Marcel) et GALLAIS (Alfred). — Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale. — *Gaz. des Hôp.*, 13 avril 1911, p. 649.

LECÈNE (P.) et WOLFROMM (G.). — Cancers du rein, de la glande surrénale et des voies urinaires supérieures, 1923, p. 108, in *Bibl. du cancer*.

LE GENDRE (P.). — L'orientation contemporaine des travaux sur l'obésité des enfants in *Comptes rendus de l'Assoc. franç. de pédiatrie*. Paris 1914, p. 1.

— Obésité in *Nouveau traité de Médecine*, T. VII, Maladies de la nutrition, 1921, p. 252.

- MAUCLAIRE (Pl.). — Tumeur de la couche corticale de la capsule surrénale droite observée chez une femme et ayant provoqué l'habitus masculin. — *Bull. et mém. de la Soc. de Ch. de Paris*, 1920, p. 796 et *La Gynécologie* février 1921, p. 89.
- MOUISSET (F.) et CHALIER (J.). — Cancer primitif et bilatéral des capsules surrénales avec métastases viscérales et craniennes. — *Revue de Médecine*, Paris, 1911, XXXI, p. 690.
- MOURIQUAND (Georges). — Le syndrome adiposo-génital de l'enfant in *Comptes rendus de l'Assoc. franç. de pédiatrie*. Paris, 1914, p. 26.
- Obésité in *Traité de Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*. T. XXIV, Maladies de la nutrition. Rhumatisme chronique, p. 435.
- MULON. — Un processus de sécrétion interne dans la corticale surrénale in *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 29 avril 1911, LXX, p. 652.
- NATHAN (Marcel). — Les obésités glandulaires de l'enfant. In *Comptes rendus de l'Assoc. franç. de pédiatrie*, Paris, 1914, p. 67.
- PAVIOT (J.), MARTIN (Joseph-F.) et DECHAUME (J.). — Quelques cas de tumeurs primitives de la surrénale ; considérations anatomo-pathologiques. — *Lyon médical*, 1924, CXXXIV, p. 255.
- PERRIN (Maurice) et MATHIEU (Paul). — L'obésité. Paris, 1923. E. Flammarion.
- RATHERY (F.). — Obésité in *Précis de Pathologie interne*. Maladies infectieuses et diathésiques. Intoxications. — Maladies du sang, p. 602.
- RAYMOND (en collaboration avec M. Henri Claude). — Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. — *Bull. de l'Acad. Méd.*, 15 mars 1910, 3^e série, LXIII, p. 265.

- SANTI. — Ipernefrome del rene et dell' ovaris in *Atti de la Società Italiana di ostetrice*, 1906-1907, p. 478. (Thèse Gallais, obs. XL).
- SPASSOVITCH (Bojidar). — Contribution à l'étude des formes cliniques des tumeurs malignes primitives de la surrénale. Thèse Lyon, 1923.
- TUFFIER. — Le virilisme surrénal. — *Bull. de l'Acad. Méd.*, 1914, 3^e série, LXXI, p. 726.
- VARIOT et PIRONNEAU. — Nanisme avec dystrophie osseuse et cutanée spéciale. Soupçon d'agénésie des capsules surrénales. — *Bull. de la Soc. de pédiatrie de Paris*, 21 juin 1910, p. 307.
- Le « nanisme type sénile » (Progeria de Gilford) ; origine surrénale probable. — *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 15 novembre 1910, p. 431.
- VIGNES (Henri). — Les capsules surrénales pendant la gestation in *La Médecine pratique*, 30 mai 1924, XXXI, p. 113.
-

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
